



TITLE:

# Von Recklinghausen氏病に合併した会陰部神経線維肉腫の1例 --化学療法を中心に--

AUTHOR(S):

小角, 幸人; 赤井, 秀行; 客野, 宮治; 堺, 初男; 門脇, 照雄; 高杉, 豊; 新, 武三

---

CITATION:

小角, 幸人 ...[et al]. Von Recklinghausen氏病に合併した会陰部神経線維肉腫の1例 --化学療法を中心に--. 泌尿器科紀要 1983, 29(12): 1647-1652

ISSUE DATE:

1983-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120305>

RIGHT:

von Recklinghausen 氏病に合併した  
会陰部神経線維肉腫の1例

—化学療法を中心に—

大阪府立病院泌尿器科（主任：新 武三）

小角 幸人・赤井 秀行・客野 宮治・堺 初男  
門脇 照雄・高杉 豊・新 武三NEUROFIBROSARCOMA OF THE PERINEUM ASSOCIATED  
WITH VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE :  
A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATUREYukito KOKADO, Hideyuki AKAI, Miyaji KYAKUNO, HATSUO SAKAI,  
Teruo KADOWAKI, Yuiaka TAKASHUGI and Takezo SHIN*From the Department of Urology, Osaka Prefectural Hospital  
(Director: Dr. T. Shin)*

A case of perineal neurofibrosarcoma associated with von Recklinghausen's disease is reported. The patient was a 30-year-old man, who complained of a mass between the scrotum and anus. The mass was asymptomatic. On Jan. 13, 1981, simple excision was performed. Histological examination revealed neurofibrosarcoma. After 3 months he had recurrence of the perineal tumor. Combined chemotherapy and radiation therapy were performed. But, his condition became worse due to general metastasis and he died 12 months after operation.

A total of 22 cases of perineal neoplasms are reviewed.

**Key words:** von Recklinghausen's disease, Perineal tumor, Neurofibrosarcoma

## 緒 言

会陰部腫瘍はまれなものであり、Gray<sup>1)</sup> は過去30年間の文献を調べ、わずかに14例の男子の原発性会陰部腫瘍を認めているにすぎない。von Recklinghausen 氏病（以下R病と略す）の合併症として、神経線維肉腫は比較的高率に認められるが、会陰部に発生するものはほとんどない。われわれは、R病に合併した会陰部神経線維肉腫の1例を経験したので報告するとともに、若干の文献的考察を加える。

## 症 例

患者：30歳，男子，会社員

初診：1980年12月20日

主訴：会陰部腫瘍

家族歴：父親がR病

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1965年頃に会陰部やや左側の腫瘤に気づいた。1975年頃より少しずつ増大傾向となり、当科を受診し、手術目的にて1981年1月7日入院した。

入院時現症：身長 174 cm，体重 72 kg，血圧 130/50 mmHg，皮膚に cafe au lait spots を認めるとともに、頭部，左右側腹部，左肩甲骨部，左鼠径部の皮下に直径 1～3 cm の柔らかい腫瘤を触知した。

会陰部正中線上，肛門と陰囊の間に 11×13 cm の表面平滑，圧痛なく，可動性のない硬い充実性の腫瘤

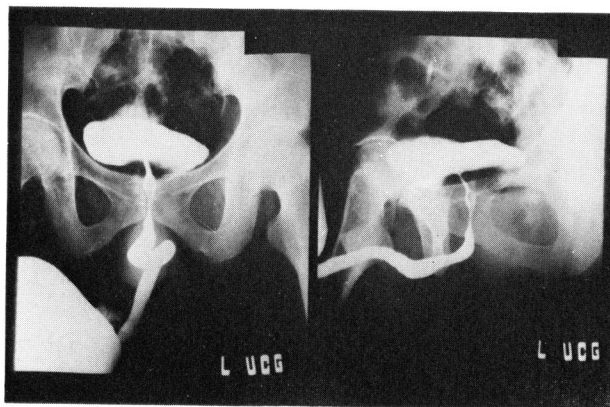


Fig. 1. Urethrocytography



Fig. 2. Cut section of the surgical specimen

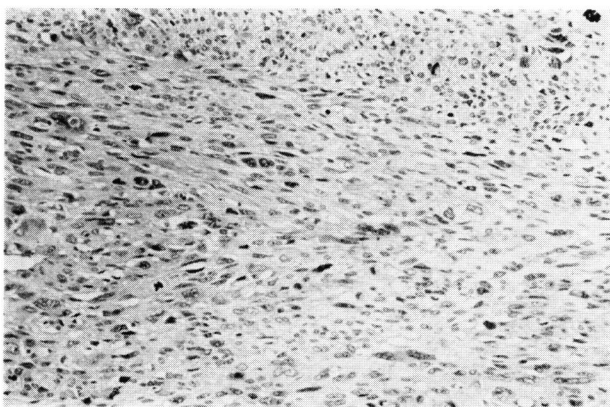


Fig. 3. Photomicrograph of neurofibrosarcoma

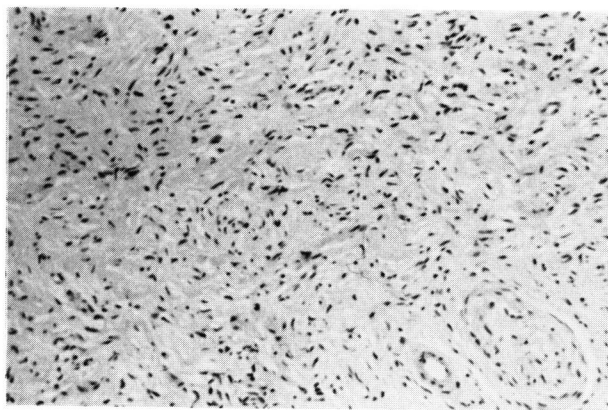


Fig. 4. Photomicrograph of neurofibroma

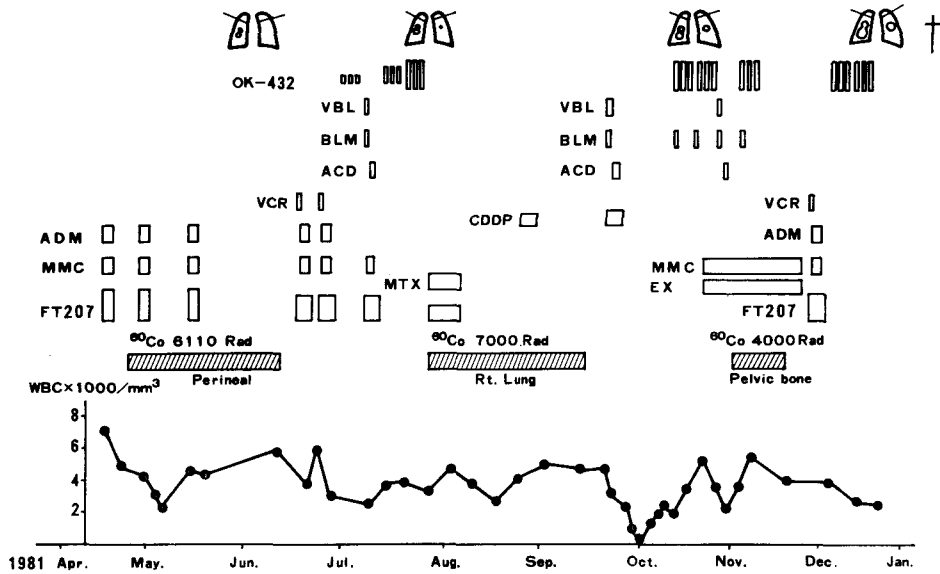


Fig. 5. Clinical course

を触知した。

入院時検査成績 血沈 1 時間値 14 mm, 2 時間値 15 mm. 血液所見: RBC  $523 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 15.9 g/dl, Ht 45.8%, WBC  $7000/\text{mm}^3$ . 尿所見: PH 6, 蛋白 (—), 糖 (—), ウロビリノーゲン (±), 沈査に異常を認めず. 血液化学所見: Kunkel 3.2 u., GOT 10 u., GPT 12 u., ALP 9.6 u., T.P. 7.6g/dl, A/G 1.8, BUN 13 mg/dl, Creatinin 1.2 mg/dl, Na 146 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 100 mEq/l, Ca 9.8 mg/dl, P 4.3 mg/dl, LDH 57 I.U./l, 総 ACP 0.41 u., 前立腺 ACP 0.06 u.. 止血検査所見: 出血時間 2 分 30 秒, 血小板  $270 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

X線所見: 胸部X線および排泄性腎盂造影: とともに異常を認めない. 尿道造影: 尿道の圧排・不整を認めない (Fig. 1).

手術所見: 1981年1月13日, 全身麻酔下に腫瘍摘出術をおこなった. 腫瘍の一部は球状海绵体筋に浸潤していたが, 被膜を有しており, 被膜ごと一塊として摘出した. 後日, 各部位の腫瘍も摘出したが, 癒着もなく簡単に揺出できた.

摘出標本: 腫瘍の大きさ  $6 \times 5 \text{ cm}$  の楕円形, 剖面は全体に黄白色調で, 中央部の柔らかい部分と外側の比較的硬い部分とからなっていた (Fig. 2).

病理組織学的所見: 中央部の柔らかい部分では, 核の大小不同と atypism が強く, mitosis も多数みられ, 細胞質は線維性で wavy な pattern をとるところが認められ, neurofibrosarcoma と診断した (Fig.

3).

外側の比較的硬い部分では, 紡錘形の核をもった細胞が wavy な pattern をとり, 縦横に走行して増殖する (Fig. 4). 後日, 摘出した各部位の腫瘍も同様な組織を呈し, neurofibromatosis と診断した.

術後経過 (Fig. 5): 術後経過は良好で, 再発も認めず, 4月3日退院した. 術後3カ月目に, 会陰部に腫瘍の再発をきたし, 同年4月23日再度同部の腫瘍摘出をおこなったが, 周囲組織への浸潤が強く, 腫瘍の一部は摘除不可能であった. mitomycin C 4 mg, adriamycin 20 mg, FT-207 1,000 mg の3日間連続投与を1クールとした多剤併用療法を3クールおこなうのと併行して, 会陰部への Co 照射を計 6,110 rad おこなった. 右中肺野に転移巣が出現したため, vincristine 1 mg を追加して, 2クールおこなったが, 効果がみられなかったため, vinblastine 10 mg, bleomycin 30 mg, mitomycin C 4 mg, actinomycin D 0.5 mg, FT-207 800 mg による治療を開始したが, 白血球減少のため中止した. 右肺転移巣はますます増大するため, methotrexate 5 mg, FT-207 600 mg を経口投与しながら, 右肺野の転移巣に対して Co 照射, 計 7,000 rad おこなった. 途中, cisplatin 20 mg を5日間連続投与した. 右肺野の転移巣はやや縮小したものの, 左肺および恥骨に転移巣が出現し, 会陰部にも再発した. その後, cisplatin 25 mg 5日間連続, vinblastine 10 mg, bleomycin 30 mg, actinomycin D 0.5 mg をそれぞれ

Table 1. Cases of perineal neoplasms reported in Japanese literature

No.	報告者	発表年	年齢	性	主訴・症状	病理診断	文献
1	李・ほか	1957	1.5	♀	外陰部硬結	disgerminoma	4
2	大矢・ほか	1957	38	♂	尿道瘻	軟骨腫	5
3	浜田	1961	50	♀	会陰部腫瘤	endometriosis	6
4	水間・ほか	1965	26	♂	排尿困難・会陰部痛	悪性中皮腫	7
5	市丸	1967	22	♀	?	横紋筋肉腫	8
6*	黒岩・ほか	1967	30	♀	便秘	悪性神経鞘腫	9
7	井美	1970	27	♀	無痛性腫瘤	平滑筋肉腫	10
8	井美	1970	19	♀	無痛性腫瘤	海線状リンパ管腫	
9	元井・ほか	1970	0	♂	?	過誤腫	11
10	猿丸・ほか	1971	30	♂	無痛性腫瘤	類皮のう胞	12
11	檜崎・有吉	1973	57	♂	会陰部の疼痛・腫瘤	類表皮癌	13
12	西浦・ほか	1975	10	♀	会陰部腫瘤	未分化横紋筋肉腫	
13	西浦・ほか	1977	7	♀	排便困難・会陰部腫瘤	横紋筋肉腫	14
14	安田・ほか	1977	16	♂	会陰部の疼痛・腫瘤	血管腫	15
15	金・ほか	1977	1.8	♂	発熱・呼吸困難	endodermal sinus tumor	16
16	小沢	1977	14	♀	会陰部腫瘤	横紋筋肉腫	17
17	浅野・ほか	1979	15	♂	尿閉	横紋筋肉腫	18
18	佐藤・ほか	1979	2	♂	会陰部腫瘤	脂肪腫	19
19	布村・花輪	1980	?	?	?	悪性神経鞘腫	20
20	多田・ほか	1980	53	♂	会陰部腫瘤	神経線維腫	21
21	植田・ほか	1981	52	♂	会陰部腫瘤	移行上皮癌	22
22*	自験例	1983	30	♂	会陰部腫瘤	神経線維肉腫	

\* Von Recklinghausen 氏病

れ2日間おこなったところ、白血球の著明な減少をきたしたため、化学療法を中止した。この間に会陰部、肺、恥骨の病巣はともにいちじるしく増大し、左股関節痛が出現した。疼痛に対して、endoxan 100 mg, mitomycin C 4 mg を経口投与しながら、恥骨にCo 照射を開始した。計 4,000 rad 照射し、疼痛は若干緩和し、再度多剤併用による化学療法を開始したが、肺炎を併発し、1982年1月27日死亡した。

## 考 察

R病にともなってみられる悪性腫瘍としては、本症に特異的なものとして、皮膚・内臓末梢神経の神経線維腫より発生する神経線維肉腫のほか、さまざまな脳脊髄腫瘍、クローム親和性細胞腫などがみられる。そのうち神経線維肉腫が合併する頻度は、新村<sup>23)</sup>によると本邦R病報告例1,531例では66例(4.3%)、新村の自験例154例では2例(1.3%)、であって数%以下が妥当な値であろうとのべている。

また、その発生部位としては、全身いたるところにみられるが、主として深部神経より発生する場合が多く、坐骨神経、上腕神経、脊髄神経にそって発生するものが多い<sup>22)</sup>。

会陰部腫瘍はまれなものであり、Mohr & Peters on<sup>24)</sup>は50年間の文献から、36例の会陰部腫瘍を調べているが、16例が悪性で、20例が良性であった。本邦

においても過去25年間に21例の会陰部腫瘍が報告されており、13例が悪性で、8例が良性であった。われわれの1例をあわせて Table 1 にまとめた。

男女比は4:3とやや男性に多く発生しており、年齢的には半数以上が30歳以下であった。

主訴に関しては、会陰部腫瘤として発見されるものももっとも多く12例であった。その他、尿道や直腸の圧迫によっておこる尿閉、排尿困難や排便困難が4例あった。

組織学的には、横紋筋肉腫が多く、つぎに多いのは神経起源の腫瘍であった。

われわれの調べたかぎりでは、自験例は神経起源の腫瘍としては本邦3例目であるが、シュワン細胞が腫瘍化しているが、線維芽細胞の腫瘍化がみられないものを悪性神経鞘腫とし<sup>23)</sup>、神経鞘由来の腫瘍を神経鞘腫、悪性神経鞘腫、神経線維腫、神経線維肉腫の4つに分類するならば<sup>24)</sup>、本邦第1例目の会陰部神経線維肉腫と考える。

最後に治療についてであるが、良性も悪性も増大する会陰部腫瘍として発見されることが多く、手術時あるいは、その後の病理組織学的検索により確定診断されることが多いため、悪性腫瘍の場合、術後の補助療法が重要になってくると思われる。

軟部腫瘍に対する化学療法としては、1970年頃、vincristine, cyclophosphamide, actinomycin D の

単独投与あるいは併用療法がおこなわれていたが、response rate は20%以下であった<sup>25)</sup>。

その後、adriamycin が利用できるようになり、Gottfried ら<sup>26)</sup>は、adriamycin 単独あるいは他の薬剤との組合せによる治療をおこない、adriamycin 単独では49例中31%、adriamycin と DTIC の組合せでは218例中10%の complete response を含む42%、さらに cyclophosphamide と vincristine を加えて、136 例中14%の complete response を含む55%の response rate であった。

その他、Haskell ら<sup>27)</sup>によって、adriamycin の持続動注療法がはじめられ、さらに放射線療法を併用すればより効果的であることも Eilber ら<sup>28)</sup>によって報告されている。

また、Eilber ら<sup>29)</sup>や Rosenberg ら<sup>30)</sup>は、methotrexate の大量投与を加えることにより、survival の改善を報告している。

以上より、adriamycin がより効果的な薬剤であることはあきらかであるが、もっとも良い薬剤や組合せなどはまだ決定されていない。

われわれの症例に対しても、adriamycin を中心にして、いろいろな薬剤を投与したが、とくに効果のみられたものはみあたらなかった。しいていえば、放射線照射がやや効果的であった。

## 結 語

von Recklinghausen 氏病に合併した会陰部神経線維肉腫の1例を報告するとともに、本邦における会陰部腫瘍21例に自験例を加えて検討した。

軟部腫瘍に対する化学療法について、若干の文献的考察をおこなった。

## 文 献

- 1) Gray FB and Gillenwater SG: Perineal masses in male subjects. J Urol **105**: 236~242, 1971
- 2) 新村真人: レックリングハウゼン病に合併してみられる悪性腫瘍。皮膚臨床 **14**: 365~379, 1972
- 3) Mohr S and Peterson NE: Perineal neoplasia. J Urol **114**: 752~754, 1975
- 4) 李 仁沃・孫 慶来・甲 載鏞: 一年五箇月女児の会陰に発生せる Disgerminoma の一例。鹿児島医学雑誌 **33**: 554~555, 1957
- 5) 大矢全節・柳井哲雄: 尿道瘻形成後に発生した会陰部腫瘍の1例。泌尿紀要 **3**: 296, 1957
- 6) 浜田克己: 会陰部の胡桃大腫瘍。臨床病理 **9**: 50~51, 1961

- 7) 水間圭祐・福地 晋・三宅保則・米山達男: 会陰部に原発した悪性中皮腫の1例。泌尿紀要 **11**: 309~315, 1965
- 8) 市丸喜一郎: 会陰部に発生した横紋筋肉腫の1例。検例。医学のあゆみ **60**: 670~671, 1967
- 9) 黒岩延男・伊達 登・田中順一・池田 誠: 会陰部巨大腫瘍が悪性化した興味ある1例。産婦人科治療 **14**: 121~125, 1967
- 10) 井美 誠: 稀有な巨大会陰部腫瘍の2例。防衛衛生 **17**: 190~191, 1970
- 11) 元井 信・柳井公佑・本郷基弘: 会陰部に茎性腫瘤。臨床病理 **18**: 811, 1970
- 12) 猿丸誠二・増田強三・三瀬真一・代原 一・梅村博也: 肛門より会陰部に及ぶ巨大な類皮嚢胞の1例。日本大腸肛門病学会雑誌. **24**: 15~16, 1971
- 13) 檜崎勝利・有吉朝美: 尿道狭窄, 尿道周囲膿瘍の治療中に発生した会陰部癌の1例。西日泌尿 **13**: 445, 1973
- 14) 西浦徳明・岡空達夫・大橋秀一・豊坂昭弘・桑田圭司・岡本英三・長谷川順吉: 制癌剤の選択的動脈内持続注入法により切除可能となった会陰部横紋筋肉腫の1経験。小児外科 **8**: 832~838, 1977
- 15) 安田耕作・松村 勉・岩間・美・真田寿彦・井坂茂夫: 男子会陰部の血管腫。西日泌尿 **39**: 840~841, 1977
- 16) 金 平栄・衛藤純子・宗 稔・石井敏武・加藤允義・藤本孟男: 肺転移をきたした会陰部原発の endodermal sinus tumor. 日本小児外科学会雑誌 **13**: 1090~1091, 1977
- 17) 小沢邦寿: 会陰部横紋筋肉腫の1例。日本外科学会雑誌 **788**: 1115, 1977
- 18) 浅野美智雄・石田仁男・三輪 誠・中村俊彦: 会陰部に発生した embryonal rhabdomyosarcoma の1例。日泌尿会誌 **70**: 472~473, 1979
- 19) 佐藤和宏・星 宣次・光川史郎: 男子会陰部脂肪腫の1例。日泌尿会誌 **70**: 965~966, 1979
- 20) 布村正夫・花輪孝雄: 会陰部に発生した悪性神経鞘腫の1例。干葉医学 **56**: 101~107, 1980
- 21) 多田安温・橋中保男・門脇照雄・高杉 豊・新武三: 会陰部神経線維腫の1例。西日泌尿 **42**: 1099~1101, 1980
- 22) 植田省吾・三好信行: 会陰部腫瘍の1例。西日泌尿 **56**: 859~860, 1981
- 23) 立花久大・関 隆郎・奈良昌治・吉沢繁男・小野康平・鈴木慶二: 第2肋間神経より発生した悪性神経鞘腫を伴った von Recklinghausen 病の

- 1 例. 臨床皮膚科 **31** : 237~240, 1977
- 24) 並木恒夫 : 脳腫瘍の病理. 臨床病理 **26** : 1119~1122, 1981
- 25) Jacobs EM : Combination chemotherapy of metastatic testicular germinal cell tumors and soft part sarcomas. *Cancer* **25** : 324~332, 1970
- 26) Gottlieb JA Baker LH, Burgess MA, Sinkovics JG, Moon T, Bodey GP, Rodriguez V, Rivkin SE, Saiki J and O'bryan RM : Sarcoma chemotherapy. In *Cancer Chemotherapy*, pp. 445~454, Year Book Medical Publishers, 1974
- 27) Haskell CM, Silverstein MJ, Rangel DM, Hunt JS, Sparks FC and Morton DL : Multimodality cancer therapy in man. A pilot study of adriamycin by arterial infusion. *Cancer* **33** : 1485~1490, 1974
- 28) Eilber FR, Townsend CM, and Weisenburger TH : A clinicopathologic study: Preoperative intra-arterial adriamycin and radiation therapy for extremity soft tissue sarcomas. In *Management of Primary Bone and Soft Tissue Tumors*, Chicago, Year Book Medical Publishers, pp. 441~422, 1977
- 29) Eilber FR, Mirra JJ, Grant TT, Weisenburger T and Morton DL : Is amputation necessary for sarcomas. A seven-year experience with limb-salvage. *Ann Surg* **192** : 431~438, 1980
- 30) Rosenberg SA, Tepper J, Glastein E, Cost JJ, Young R, Seipp C and Wesley R : Adjuvant chemotherapy for patients with soft tissue sarcomas. *Surg Clin North America* **61** : 1415~1423, 1981

(1983年6月21日受付)